Lane Medical Library

Aus der IV. Medizinischen Universitätsklinik, Berlin
(Robert Koch-Krankenhaus, Berlin)
Leiter: Prof. Dr. H. Dennig

STANFORD UNIVERSITY
JUL
6
1938
LIBRARY

Therapeutische Erfahrungen an Basedowkranken

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Klaus Törpisch
aus Berlin-Charlottenburg

Tag der Promotion: 2. 9. 1937.

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 242

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Dennig
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

Wenn ich mich dazu entschließe, zu einem umfangreichen Thema Stellung zu nehmen, über das es eine fast unübersehbare Literatur gibt, so geschieht das nicht in der Meinung, ein irgendwie abgerundetes Bild der Therapie bei Morbus Basedow geben zu können, sondern weil ich glaube, daß die mir zur Verfügung stehende, allerdings kleine Krankenzahl gründlich durchuntersucht und auch gut zu überblicken ist. Die meisten der Kranken sind mir persönlich bekannt, bei der Mehrzahl von ihnen habe ich den Ablauf der Krankheit in allen Phasen beobachten können. Sämtliche Kranke sind von mir zu verschiedenen Zeiten, teilweise lange, nachdem sie aus der Behandlung entlassen waren, nachuntersucht worden, einige von ihnen in der eigenen Wohnung. Ich berichte über insgesamt 29 Kranke, die in dem Zeitraum vom 1. Januar 1935 bis 1. Juni 1937 in der IV. Med. Universitätsklinik klinisch sowie ambulant behandelt wurden. Meine Hauptaufgabe sehe ich in der Kennzeichnung der eingeschlagenen therapeutischen Wege und deren Beurteilung, insbesondere hinsichtlich der weiteren Erfahrungen mit Jod in einer Dosierung, wie sie bereits von Dennig und Schuelke 1934 vorgeschlagen wurde.

Zunächst bespreche ich 8 Kranke, die unter dem Zeichen eines besonders schweren Morbus Basedow ad exitum kamen, einem Zustand, der von amerikanischen Autoren als „thyreotoxische Krise" und in Deutschland öfters als „Koma basedowicum" bezeichnet wird. Die Diagnose kann außerordentlich erschwert sein, da uns häufig die Anamnese im Stich läßt, und die Kranken selbst nicht den typischen Basedow-Befund aufzuweisen brauchen. Vor allem können die Augensymptome fehlen. Darüber hinaus sind die Kranken meist benommen bzw. komatös, sodaß

Uebersichtstabelle I.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Aufnahmenr.	Diagnose	Eintritt der „Krise“	Beschreibung des akuten Zustandsbildes	Dauer bis z. Eintritt d. Todes	Therapie	Sektionsbefund
I.	Paul P.	42	1617/35	Klinisch sicherer Morbus Basedow gravissimus (Grundumsatz bis 110 %)	schleichend	Tiefes Koma. Fieberanstieg bis 40°. Bronchitis.	24 Stunden	375 mg Jod in 24 Stunden	Struma parenchymatosa mit Kolloidverlust. Lungenödem mit hypostatischer Pneumonie (Schürmann).
II.	Rudolf C.	59	7536/34	Klinisch sicherer Morbus Basedow (Grundumsatz 50 bis 60 %)	„	Tiefes Koma. Fieberanstieg bis 40°. Lobäre Pneumonie.	30 Stunden	Bluttransfusionen. 50 mg Jod täglich.	Struma parenchymatosa diffusa. Pneumopleuritis (Stadium der grauroten Hepatisation) (Krauspe).
III.	Erika G.	17	1747/35	Kropfträgerin. Diagnose in vivo nicht gestellt	schlagartig	In tiefer Bewußtlosigkeit eingeliefert. Unruhig. Kein Fieber. Puls 135.	14 Stunden	Scopolamin Analeptica	Morbus Basedow. Struma diff. par. mit Kolloidverlust. Thymusresistenz (Schürmann).
IV.	Martha P.	43	4162/36	Diagnose Morbus Based. erst ku z ante finem klinisch gestellt	subakut	Kein Fieber. Geringe Benommenheit, motorische Unruhe, Puls 170. Kammerflimm.	2 Stunden	Analeptica Sedativa	Struma diff. par. Pachymeningitis haem. int. (Neumann).
V.	Ernst U.	52	4344/36	Klinisch sicherer mittelschwer. Basedow (Grundumsatz 45—50 %)	schleichend	Erregungszustand. Benommenheit. Fieber u. Bewußtlosigk erst kurz ante finem.	8 Tage	150 mg Jod tgl. Operation ein Tag ante finem.	Struma diff. par. Bronchopneumonien u. Lungenödem bds. (Neumann)
VI.	Paul B.	54	6410/36	Einwandfreier Basedow (mit starken Augensymptomen)	subakut	Tiefes Coma. Fieberanstieg bis 40,5° Bronchopneumonien.	2 Tage	160 mg Jod tgl.	Struma diff. par. Thymusresistenz. Ausgedehnte Bronchopneumonien bds. (Neumann)
VII.	Pauline K.	63	658/37	Based. seit 1931. Diagnose klinisch nicht gesichert. Kein Fieber.	schleichend	Komatös eingeliefert Motorische Unruhe. Keine Tachycardie. Fieber erst ante finem.	3 Tage	Scopolamin Analeptica	Starke Kolloidstruma mit circumscripten par. Wucherungen. Bronchopneumonien (Neumann).
VIII.	Alma K.	67	922/37	Kropfträgerin. Keine Basedowanamnese. Diagnose klinisch nicht	„	Tiefes Koma. Starke Bewegungsunruhe u. Tachycardie.	7 Tage	Luminal.	Struma basedowificata. Akutes Lungenödem. (Neumann).

eine Grundumsatzbestimmung meist nicht gemacht werden kann. So konnte bei dreien unserer Kranken die Diagnose nicht in vivo gesichert und infolgedessen keine spezifische Behandlung eingeleitet werden. Jedoch wurde auch in diesen Fällen die Diagnose durch den Sektionsbefund geklärt, zumindest konnten andere Ursachen mit einiger Sicherheit ausgeschlossen werden.

In der Tabelle I sind die Symptome und die Behandlung niedergelegt. Bei sechs Kranken kann man in der Tat von einem Koma sprechen (alle bis auf IV und V). Sie waren nicht ansprechbar und reagierten nicht auf Schmerzreize. Allen gemeinsam war ein sehr schneller, kleiner Puls, der allein mit dem manchmal bestehenden, zum Teil sehr hohen Fieber nicht erklärt werden konnte, sowie eine starke Bewegungsunruhe, die bei den beiden nicht bewußtlosen Patienten besonders eindrucksvoll war. Während 5 Kranke erst im Zustand der „Krise" in unsere Behandlung kamen, haben sich bei den übrigen drei Kranken (Fall I, II und VI) die schweren Symptome erst im Krankenhaus und unter unseren Augen trotz der eingeleiteten Therapie entwickelt. Auffällig ist, daß bei diesen drei Kranken Symptome von Lungeninfiltration vorhanden waren: bei Fall II eine kruppöse Pneumonie; bei Fall VI eine Bronchopneumonie im Sinne einer Grippe (Epidemiezeit). Man hatte den Eindruck, daß diese Kranken, die von vornherein eine schwere Basedowerkrankung hatten, bei uns ihre Lungenkrankheit dazu bekamen und in deren Gefolge in das Koma basedowicum gelangten. Es ist ja bekannt, daß Basedowkranke besonders anfällig für Pneumonie sind.

Die Behandlung war bei diesen acht Schwerkranken sehr unterschiedlich. Vier von ihnen haben kein Jod bekommen, drei haben ein bis vier Tage lang kleine Mengen Jod erhalten (Fall II, V und VI: 50 bis 160 mg täglich), einer größere Mengen (Fall I: 375 mg in 24 Stunden). Bei einem Kranken entschlossen wir uns als ultima ratio zur Operation nach Jodvorbereitung. Aber keine dieser verschiedenartigen Behandlungsmethoden konnte die Kranken mehr aus ihrem Koma herausreißen.

Uebersichts-

Lfd. Nr.	Name	Aufnahme-Nummer	Alter	Schwere des Zustandes	Art der Behandlung	Vorher Gew. kg	Vorher Puls	Vorher G.-U. %
1	Siegmund G.	832/36	53	++	Jod	46	90	+ 46
2	Florent S.	7346/35	58	++	Jod und 10 Röntgenbestrahlungen	50	90	+ 40
3	Luise K.	4758/34	47	++	„	72	100	+ 80
4	Friedrich G.	863/35	49	+++ Herzinsuff.	Jod u. 9 Rö.	63	110 Defizit	+110
5	Hulda L.	1617/35	49	++	Jod u. 7 Rö. Jod u. 10 Rö.	47,5	100	+ 55
6	Idor L.	5175/36	61	+++ Psyche	Jod u. 10 Rö.	72,5	135	+ 73
7	Ella R.	5592/36	47	++	„	55,7	100	+ 45
8	Johanna W.	5130/36	47	++	Jod u. 8 Rö.	46	95	+ 30
9	Senta F.	9033/35	34	++	Jod u. 3 Rö.	42	110	+100
10	Gertrud B.	6156/35	48	+++ Herzinsuff.	Jod u. 7 Rö. Jod u. Operation	61,5	95	+ 89
11	Elfriede G.	6595/35	36	++	Jod u. 10 Rö. Jod u. Operation	58	100	+ 94
12	Martha H.	878/35	49	+++ Psyche	Jod, 7 Rö. u. Oper.	42,5	105	+100
13	Elisabeth D.	1606/36	47	+++ Psyche	Jod u. 10 Rö. Jod u. Operation	59,5	90	+ 53
14	Anna W.	5130/36	43	++	Jod u. Operation	53,2	100	+ 92
15	Anna B.	8297/35	59	+++ Psychose	„	60,1	95	+ 89
16	Bronislawa G.	6560/35	33	++	„	60,4	100	+ 72
17	Martha G.	3405/35	36	+	„	55,5	80	+ 29
18	Erika H.	3298/36	36	++	„	56,1	120	+ 61
19	Margarete S.	5742/36	25	++	„	59,7	120	+ 55
20	Emma K.	6677/36	30	++	„	47	120	+ 55
21	Anna B.	3433/36	26	+	„	62,1	80	+ 20

Tabelle II.

Nachher Gew. kg	Puls	G.-U. %	Jetziger Zustand	Beurteilung	Zeitpunkt der letzten Behandlung	Bemerkungen
50,1	90	+49	wenig gebessert	Jod+	Nach 7 Monaten Behandlung eigenmächtig abgebrochen	
54	90	+18	gebessert	Jod+, Rö.+	letzte Bestrahlung 7. 3. 36 letzte Jodkur 30. 6. 36	Hat noch Gelenkbeschwerden
77,4	80	+14	„	Jod+, Rö.+	„ Bestrahlung 7. 2. 36 „ Jodkur 30. 6. 36	Wieder berufstätig
75	85	+11	geheilt	Jod++, Rö.++	„ Bestrahlung 22. 7. 35 „ Jodkur 30. 11. 35	
57,8	104	+51	ungebess.	Jod++, Rö.+	„ Bestrahlung 12. 6. 36 „ Jodkur 12. 6. 36	
89	96	+15	geheilt	Jod++, Rö.+	„ Bestrahlung 5. 2. 37 „ Jodkur 20. 1. 37	Jodbasedow, jetzt wieder berufstätig
62	86	+14	gebessert	Jod+, Rö.+	„ Bestrahlung 17. 2. 37 „ Jodkur 10. 2. 37	
48,2	90	+17	wenig gebessert	Jod+, Rö.+	„ Bestrahlung 30. 12. 36	Bereits 1934 Radiumbestrahlt
Werte nicht festzustellen			ungebessert?	Jod+	Patient brach Kur eigenmächtig ab, nicht nachuntersucht, da unauffindbar	
76	95	+ 2	geheilt	Jod— Rö.— Op.++	operiert 23. 11. 35	
68	80	+15	„	Jod+ Rö.— Op.++	letzte Bestrahlung 17 3. 36 operiert 23. 6. 36	
46,5	80	— 3	stark gebessert	Jod+ Rö.— Op.++	operiert 27. 11. 35	Hat noch Gelenkbeschwerden
—	—	—	gestorben	Jod+ Rö.— Op.—	operiert 4. 6. 36 gestorben 5. 6. 36	Jodbasedow Kropfträgerin
62,3	80	+ 1	geheilt	Jod+ Op.++	operiert 26. 6. 35	
74,6	86	+17	stark gebessert	Jod+ Op.++	„ 4. 11. 35	
66,7	76	—	„	Jod+ Op.+	„ 30. 11. 35	Noch starke Augensymptome
61,1	80	— 4	geheilt	Jod+ Op.++	„ 23. 10. 35	
59,7	95	+ 9	stark gebessert	Jod+ Op.++	„ 7. 8. 36	
67	87	+15	„	Jod+ Op.++	„ 11. 12. 36	
45,5	90	+13	„	Jod+ Op.++	„ 23. 1. 37	Graviditas mens IV
62,2	80	+ 5	gebessert	Jod+ Op.+	„ 26. 8. 36	Im Wochenbett entstand Struma retrost.

Ein ungefähres Bild der übrigen 21 Kranken gibt die Uebersichtstabelle II, die nur zur schnellen Orientierung dienen soll. Bei allen 21 Kranken führten wir eine intensive, über Monate dauernde Behandlung durch. Sie wurden alle mit Jod behandelt, einer nur mit Jod, 12 mit Jod und anschließender Röntgenbestrahlung, 4 hiervon wurden zusätzlich noch operiert, da durch die Bestrahlung allein keine anhaltende Besserung erzielt wurde. Insgesamt wurden 12 Kranke der Operation zugeführt.

Bei sämtlichen Kranken kann an der Diagnose Morbus Basedow kein Zweifel bestehen. Bei der Besprechung werde ich mich auf die Wirkungsweise der drei großen therapeutischen Möglichkeiten: Jod, Operation und Röntgenbestrahlung beschränken. Der Einfluß der sonstigen inneren Therapie, wie Bettruhe, Sedativa (speziell Luminal) und Schondiät soll einmal als nicht so wesentlich bei dieser Betrachtung ausscheiden, da diese wohl an Intensität und Dauer der Wirkung keineswegs an eines der vorgenannten Mittel heranreichen. Kontrolliert wurden während der Dauer der Behandlung, auch der ambulanten, Grundumsatz (mit dem Apparat von Krogh), Gewicht, Puls, sowie der allgemeine klinische Eindruck. Kurvenmäßig erfaßt wurden nur die drei Symptome: Gewicht, Puls und Grundumsatz. Sofern der Zustand der Kranken es zuließ, wurde Wert auf eine tägliche Kontrolle des Grundumsatzes gelegt. Im folgenden sei versucht, eine getrennte Darstellung der drei großen Anwendungsgebiete Jod, Operation und Röntgenbestrahlung zu geben.

Jod

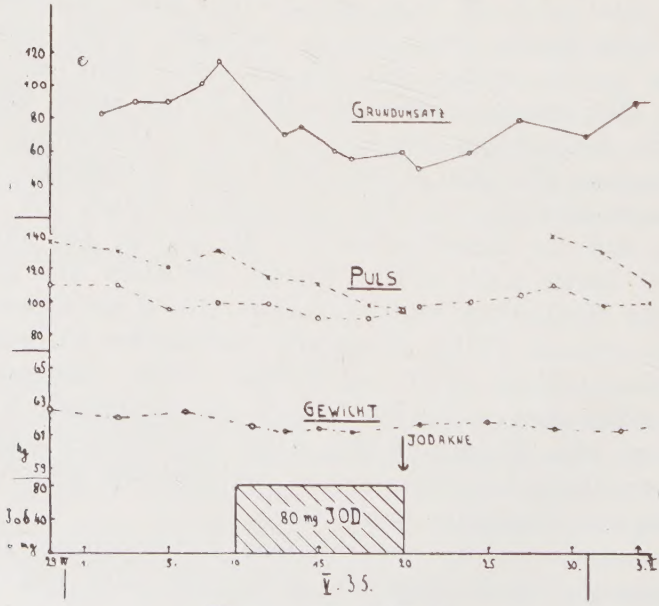
Die Jodbehandlung ist wohl der strittigste Punkt in der Behandlung des Morbus Basedow. Das ist verständlich, da jeder Kliniker genug Gelegenheit gehabt hat, die Schäden einer kritiklosen Joddarreichung zu sehen. Es war das Verdienst von Neisser, auf die günstigen Erfolge kleiner Joddosen, über längere Zeit gegeben, hin-

gewiesen zu haben. Jedoch ist erst durch die Arbeiten von Plummer und Boothby das Jod in der Therapie des Morbus Basedow allgemein anerkannt worden. Der Unterschied gegenüber der Neisserschen Methode besteht weniger in der verschieden hohen Dosierung als darin, daß die Amerikaner alle ihre Kranken nach kurzer Vorbereitung mit relativ hohen Joddosen (60 bis 250 mg) der Operation zuführten, während Neisser dauernd periodisch Jod verabfolgte. Neisser konnte damit in leichteren Fällen Heilungen erzielen, jedoch hat er Dauerheilungen bei schwereren Fällen nicht beschrieben. Andere Untersucher haben nach Neisser mit anderer Dosierung an geographisch weit von einander entfernt liegenden Kliniken die gleichen Erfahrungen gemacht.

Die meisten unserer Kranken wurden mit periodischen Joddosen über längere Zeit behandelt. In Fortsetzung der Versuche von Dennig und Schuelke wurde das Jod in Mengen von 25—150 mg täglich verabfolgt. Dosierung und Dauer der Jodbehandlung wurden weitgehend dem Befinden der Kranken angepaßt. Im allgemeinen wurde das Jod 7—12 Tage gegeben und dann meistens eine 3—5-tägige Pause eingeschaltet, nach der erneut Jod verabfolgt wurde, sofern wir die Kranken nicht operieren ließen. Wir haben hierbei eigentlich immer sehen können, daß die Jodwirkung bei dieser Art der Dosierung, auch über längere Zeit hin, gleich stark blieb, allerdings manchmal langsamer eintrat. Niemals jedoch haben wir beobachtet, daß ein Basedowkranker, der vorher gut auf Jod reagiert hatte, jodrefraktär wurde. So blieb uns jeweils noch die Möglichkeit einer Jodvorbereitung zur Operation, die bei unseren Fällen durch die verlängerte Vorbehandlung prognostisch nicht ungünstiger wurde. Dagegen gelang es, bei einigen Kranken durch die verlängerte Vorbehandlung eine Besserung des Allgemeinbefindens mit erheblicher Gewichtssteigerung zu erzielen, die der Durchführung der Operation zugute kam.

Verwandt wurden verschiedene Jodpräparate: Lugolsche Lösung, Sajodinetten und Jodgorgon, also Jod in or-

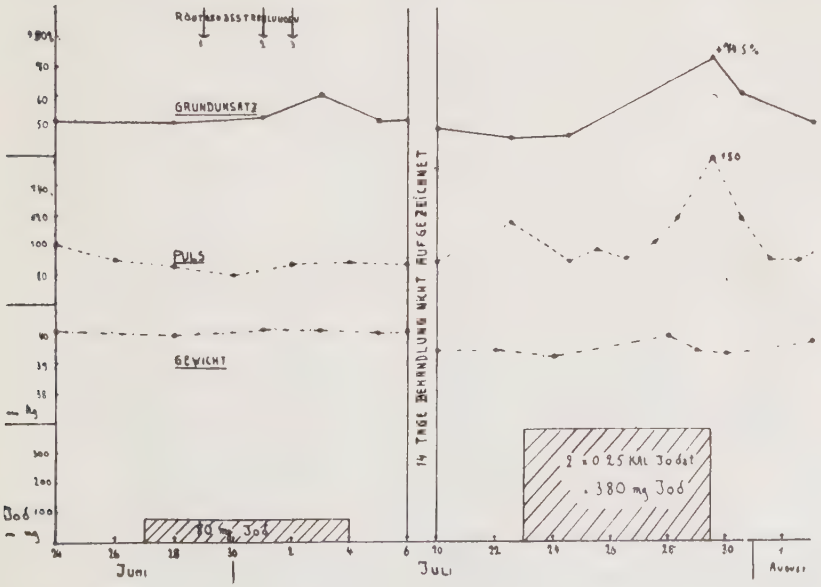
ganischer sowie anorganischer Bindung. Die Eigenart der periodischen Verabfolgung des Jod erlaubt besonders gute Vergleichsmöglichkeiten der einzelnen Präparate unter praktisch fast gleichen Bedingungen, ein Umstand, auf den auch bereits D e n n i g hingewiesen hat (1934). Irgendein Unterschied in der Wirkungsweise der angeführten Präparate konnte hierbei nicht beobachtet werden, sodaß im folgenden nur die absoluten Jodmengen berücksichtigt werden. Wir konnten bei 20 von 21 Kranken eine deutliche Besserung durch Jod erzielen; vor allem wurden die Kranken während der Jodeinnahme wesentlich ruhiger, der Grundumsatz wurde bedeutend gesenkt, Gewichtszunahmen bis zu 3 kg wöchentlich waren keine Seltenheit, der Puls wurde ruhiger. Tremor, Schwitzen, Haarausfall ließen deutlich nach. Auch bei Kreislaufstörungen war öfters eine gute Wirkung des Jod festzustellen: bei einem Kranken (Fall 4, Kurve 1) mit perpetueller Arrhythmie und Pulsdefizit wurde sogar für die Dauer der Jodbehandlung die Herzaktion wieder regelmäßig, um allerdings nach Absetzen des Jod erneut arrhythmisch zu werden (s. Kurve 1).



Kurve 1, Fall 4

Unangenehme Wirkungen, etwa in Form akuter Verschlechterung, wurden bei der angegebenen Dosierung nicht beobachtet.

Dagegen wirkte sich bei zwei Kranken eine unter der Jodbehandlung aufgetretene Akne sehr störend aus, die zu vorsichtigerer Dosierung zwang (Fall 4 und 6). Bei beiden Kranken trat die Akne, die vornehmlich im Gesicht und am Stamm lokalisiert war, bereits im Beginn der Behandlung auf. Da wir bei diesen beiden auf keinen Fall auf die bei ihnen besonders günstige Jodwirkung verzichten wollten (s. Kurven 1 und 3), möchte ich den Weg beschreiben, den wir hier gingen. Bei dem Kranken 4 stellte sich die Akne ein nach einer zehntägigen Behandlung mit 80 mg Jod täglich in Form einer anorganischen Jodlösung. Wir brachen sofort die Jodgaben ab, machten eine Pause von 17 Tagen und gaben dann das Jod in Form von Jodgorgontabletten, indem wir gleichzeitig an die untere Grenze der wirksamen Dosierung gingen, hier 50 mg täglich. Der Kranke 6 bekam die Akne bereits am vierten



Kurve 2, Fall 12

Tage der Jodbehandlung, wir hatten 75 mg als Jodgorgontabletten gegeben. Auch hier wechselten wir nach einer 18-tägigen Pause das Präparat und gaben die gleiche Menge Jod jetzt in Form der bereits genannten Jodlösung. In keinem der beiden Fälle trat eine Verschlimmerung der Akne ein, sondern die Pusteln heilten trotz der Jodgaben ab.

Es wurde darauf verzichtet, Mengen über 150 mg täglich zu verabfolgen, bei denen Dennig bereits früher einen Zwischenfall beschrieben hat. Nur bei einer Kranken (Fall 12, Kurve 2) gaben wir versuchsweise einige Tage lang 380 mg Jod täglich, mußten aber nach anfänglicher Besserung der Symptome am siebenten Tag das Jod absetzen, da eine plötzliche Verschlechterung im Befinden der Kranken eintrat (starke Unruhe, verfallenes Aussehen, Ansteigen des Pulses von 95 auf 150), für die eine andere Ursache nicht gefunden werden konnte und die zwei Tage nach dem Absetzen des Jod wieder verschwand. Die Kranke hat vorher und nachher auf 80 mg Jod gut angesprochen (siehe linke Hälfte Kurve 2), wobei geringe Schwankungen des Grundumsatzes durch die Röntgenbestrahlungen noch in Rechnung zu ziehen sind.

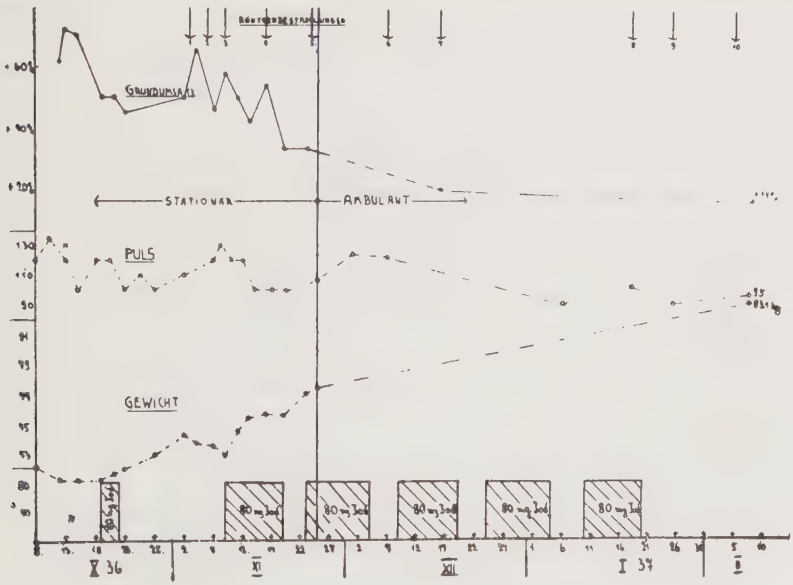
Mengen unter 20 mg täglich, die wir verschiedentlich gaben, hatten wesentlich geringeren, bzw. gar keinen Erfolg. Ebenso erwies sich Jod in homöopathischer Dosierung D 3 und D 6, das wir bei einem Kranken zwischendurch versuchsweise anwandten, als unwirksam (Fall 1). Unseren Erfahrungen nach liegt der optimale Bereich der Jodwirksamkeit bei den meisten Kranken zwischen 50 und 100 mg täglich. Nur bei drei Kranken (15, 18 und 19) mußten wir die Jodgaben bis zu 150 mg täglich steigern, um die günstigste Jodwirkung zu erzielen.

Bei einer Kranken (Fall 10, Kurve 4) wurden zwar durch die Jodgaben jeweils vorübergehend Puls und Grundumsatz gesenkt, aber der Allgemeinzustand wurde durch die Jodbehandlung in Verbindung mit der Röntgenbestrahlung, von der später die Rede sein wird, nicht besser, das Körpergewicht fiel weiter ab, die nervösen Symptome wur-

den schlimmer. Es handelte sich bei der Kranken um einen besonders schweren Fall von Morbus Basedow, bei dem auch die spätere Bestrahlung erfolglos blieb. Erst nach der schließlich vorgenommenen Operation trat eine erhebliche Besserung aller Symptome auf.

Ganz zweifellos günstig wirkte das Jod als Vorbereitung zur Operation, auf die ich später näher eingehe, und während der Bestrahlung, also in einem Zeitraum, wo der Bestrahlungserfolg noch nicht eingesetzt hat. Gerade hier kommen die periodischen Jodgaben als therapeutische Unterstützung zur vollen Wirkung.

Sehr auffallend war die günstige Wirkung des Jod bei zwei Kranken (Fall 6 und 13), bei denen der Morbus Basedow erst nach längerem Jodmißbrauch aufgetreten war. Als Beispiel führe ich im folgenden den Fall 6 (Kurve 3) an.



Kurve 3, Fall 6

Fall 6: Der 61-jährige Kranke hatte wegen Arteriosklerose seit über 5 Jahren dauernd Jod bis zu 200 mg täglich eingenommen. Er kam in unsere Be-

handlung mit einer starken psychischen Labilität, einem Grundumsatz von 70 bis 80%, arrhythmischem Puls (Vorhofsflimmern) und einem Blutdruck von 180/80 mm Hg. Zehn Tage nach der Aufnahme begannen wir mit einer Jodkur (80 mg täglich), mußten dieselbe aber wegen einer Akne unterbrechen. Nach 14-tägiger Pause gaben wir erneut Jod in der gleichen Menge, das zusammen mit den gleichzeitig verabfolgten Bestrahlungen jetzt gut vertragen wurde (Kurve 3). Der Kranke erholte sich zusehends, der Puls wurde ohne sonstige Medikamente ruhiger und gleichmäßiger, das Gewicht stieg dauernd an, der Grundumsatz ging zur Norm zurück. Wir gaben das Jod noch bis etwa zur letzten Bestrahlung. Von diesem Zeitpunkt an hat der Kranke seine verantwortungsvolle berufliche Tätigkeit wieder ganz aufgenommen und auch zur vollen Zufriedenheit pausenlos durchführen können. Die Symptome besserten sich weiterhin.

Zusammenfassend möchte ich über unsere Erfahrungen mit der Jodtherapie folgendes sagen: eine günstige Jodwirkung trat bei 20 von den behandelten 21 Kranken ein. Eine akute Verschlechterung wurde bei der angegebenen Dosierung von 25 150 mg täglich nicht beobachtet, dagegen trat bei einer Kranken, bei der versuchsweise 380 mg täglich verabfolgt wurden, eine deutliche Verschlechterung ein, sodaß weitere Versuche in dieser Hinsicht unterblieben. Die erzielten Ergebnisse sind so ermutigend, daß ich es für gerechtfertigt halte, bei jedem Basedowkranken die Jodtherapie einzuleiten, sofern er sich in klinischer Behandlung befindet, allerdings mit der Einschränkung, nach Möglichkeit jeden Kranken der Operation bzw. der Bestrahlung zuzuführen. Sollte aus irgend einem Grunde bei Behandlungsarten undurchführbar sein, so steht uns noch immer der Weg der alleinigen intermittierenden Jodbehandlung offen. Bei einer Kranken trat ein deutlicher Joderfolg nicht ein, ein Grund hierfür konnte nicht gefunden werden.

Den Wert dieser, wenn auch nur kleinen, Versuchsreihe sehe ich darin, daß mit der gleichen Art der Dosierung in Berlin sehr ähnliche Feststellungen mit der Jod-

darreichung gemacht werden konnten, wie von Dennig und Schuelke in Stettin. Denn es ist noch nicht ganz entschieden, ob für die Basedowkranken an verschiedenen Orten nicht eine andere Dosierung erforderlich ist.

Röntgenbestrahlung.

Die Bestrahlungen wurden an der hiesigen Röntgenabteilung unter Leitung von Professor Frik durchgeführt. Sie wurden in ähnlicher Weise vorgenommen wie bei den Kranken, die von Dennig und Schuelke in Stettin durch Dr. Mühlmann bestrahlt wurden. Zunächst in Kürze das Behandlungsschema: es wurden insgesamt 10 Röntgensitzungen gegeben. In der ersten Woche drei Sitzungen (1. und 2. Sitzung je 50 r und 3. Sitzung 100 r Einfalldosis) mit je einem Tag Pause zwischen den Sitzungen. In den folgenden vier Wochen bei guter Verträglichkeit wöchentlich je eine Sitzung mit 200 r Einfalldosis. Nach der siebenten Bestrahlung wurde meist eine 5 Wochen dauernde Pause eingeschoben und die restlichen drei Bestrahlungen (ebenfalls 200 r Einfalldosis pro Sitzung) wurden dann meist ambulant ausgeführt. Es ist auf die Thyreoidea und Thymus ein ausreichend großes Feld aus 40 cm Abstand jedesmal mit einer Strahlung von ca. 1,1 Cu. HWS. gegeben worden, sodaß im Ganzen in etwa 13 Wochen 1600 r Einfalldosis appliziert wurden. Wir rieten in den Fällen zur Bestrahlung, wo der Morbus Basedow bereits längere Zeit bestanden hatte und einen weniger progressiven Eindruck machte, außerdem auch dann, wenn ein Kranker den operativen Eingriff verweigerte. Regelmäßig wurde mit der Bestrahlung eine intermittierende Jodbehandlung verbunden.

In keinem der zwölf Fälle trat eine akute Verschlechterung ein. Dagegen reichte die Bestrahlungstherapie bei fünf Kranken nicht aus, sodaß vier hiervon zusätzlich noch operiert werden mußten. Im Fall 10 und 12 wurde der Bestrahlungserfolg nicht mehr abgewartet, sondern bereits

vor Abschluß der Bestrahlungsserie die Operation durchgeführt, da das Befinden der Kranken ein längeres Zuwarten nicht erlaubte. Im Fall 9 brach die Kranke nach der dritten Bestrahlung die Kur eigenmächtig ab; eine Beurteilung ist infolgedessen nicht möglich. Im Fall 5 hatte die Kranke bereits eine Bestrahlungsserie mit geringeren Dosen hinter sich (450 r in 7 Sitzungen und insgesamt 14 Tagen), war also zunächst nicht nach der angegebenen Methode bestrahlt worden. Das Ergebnis war sehr unbefriedigend, da nur eine vorübergehende Besserung erzielt wurde, die wohl mehr als Erfolg der gleichzeitigen Jodtherapie anzusehen war. Wir entschlossen uns zur nochmaligen Bestrahlung nach der obigen Dosierung, konnten aber auch hiermit keinen Dauererfolg erzielen. Bei der Kranken 8 liegt der Sonderfall vor, daß bereits 1934 eine Radiumbestrahlung mit unbekannter Dosierung von anderer Seite vorgenommen worden war. Aus einer Mitteilung der behandelnden Aerztin geht hervor, daß zunächst eine Besserung im Zustand der Kranken eingesetzt hatte, dann aber nach $2^1/_2$ Jahren ein neuer Schub der Krankheit aufgetreten war. Die bei uns durchgeführte Bestrahlung wurde Ende 1936 beendet. Die $4^1{}_2$ Monate später vorgenommene Nachuntersuchung ergab keine wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes (s. Tabelle II). Bei fünf Kranken (2, 3, 4, 6 und 7) konnten wir einen befriedigenden Erfolg erzielen, da schließlich trotz Abbaues der Jodbehandlung die Symptome erheblich zurückgegangen sind, wie aus folgenden Beschreibungen hervorgeht:

Fall 2: Bei der 58-jährigen Kranken war der Morbus Basedow in der Menopause aufgetreten; sie machte klinisch den Eindruck einer mittelschwer Erkrankten mit einer Grundumsatzerhöhung von 40 %. Die Kranke erhielt nach vierwöchiger klinischer Vorbereitung durch Bettruhe, Sedativa und Jod zunächst 7 Bestrahlungen, auf die sie mit geringer Steigerung ihrer Krankheitssymptome reagierte. Ambulant wurden noch drei Bestrahlungen und weiterhin Jod gegeben. Von der letzten Bestrahlung an setzte eine langsame Besserung ein, die nach etwa drei Monaten

ihren Höhepunkt erreichte und auf diesem Stand, jetzt ohne Jod, seit 14 Monaten geblieben ist. Zurückgeblieben sind neben den Augensymptomen (Exophthalmus, Glanzauge) sehr leichte Erregbarkeit und Ermüdbarkeit. Die Kranke ermüdet schon bei leichtester Arbeit. Gegenüber dem Beginn der Behandlung ist eine Gewichtssteigerung von 50 auf 54 kg, sowie eine Abnahme des Grundumsatzes von 40 auf 10 bis 18 % zu verzeichnen. Zweifellos ist eine deutliche Besserung gegenüber früher wahrnehmbar, doch ist völlige Heilung nicht eingetreten.

Fall 4: 49-jähriger Kranker, seit 6 Jahren an Morbus Basedow leidend, vor 5 Jahren deshalb invalidisiert. Psychisch stark erregt mit allen Zeichen eines schweren Morbus Basedow, jedoch mit nur geringen Augensymptomen und einer mäßig großen Struma diffusa. Dagegen bestand Dilatation des Herzens nach beiden Seiten, Arrhythmia absoluta mit Vorhofsflimmern und ein erhebliches Pulsdefizit. Grundumsatz + 110 %. Auf die zunächst eingeleitete unspezifische Therapie sprach der Kranke nicht an. Doch wirkte das Jod — abgesehen von einer Jodakne — sehr gut (Kurve 1). Mit den Bestrahlungen wurde fünf Wochen nach der Krankenhausaufnahme begonnen, dann mußte die Behandlung des Patienten wegen einer interkurrenten Erkrankung (Ikterus) unterbrochen werden. Dauer der Behandlung drei Monate. Bei einer Nachuntersuchung nach fünf Monaten war bereits ein wesentlicher Gewichtsanstieg zu verzeichnen; es bestand kein Pulsdefizit mehr, Oedeme fehlten ganz. Weitere fünf Monate später war der Kranke psychisch und auch objektiv weiterhin gebessert. Der Puls war jetzt völlig regelmäßig (auch im Elektrokardiogramm normaler Erregungsablauf), ohne Defizit, echte Gewichtszunahme von 12 kg, Grundumsatz + 8 %. Der Kranke ist jetzt völlig beschwerdefrei und hat nur noch über Kurzatmigkeit bei Wetterwechsel zu klagen.

Diese beiden und die anderen in der Tabelle II verzeichneten Fälle beweisen, daß wir mit der Röntgentherapie ein Mittel in der Hand haben, das durchaus wirksam sein kann. Allerdings stehen den 5 erfolgreichen Fällen

5 gegenüber, bei denen wir mit der Röntgentherapie nicht weitergekommen sind. Die Bestrahlung ist zu versuchen bei Kranken, bei denen eine Kontraindikation zur Operation vorliegt, bzw. wenn die Operation verweigert wird. Sie kann versucht werden bei den Kranken, bei denen keine wertvolle Zeit durch die lange Dauer der Behandlung verloren wird, also wohl hauptsächlich bei dem im Klimakterium entstehenden Morbus Basedow. Es ist auch durchaus erlaubt, eine Bestrahlung vorzunehmen, bevor man zur Operation schreitet. Zwar operieren manche Chirurgen ungern eine schon anbestrahlte Struma, da sie dann bereits im Narbengewebe arbeiten, aber trotzdem stellt die Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen keine Kontraindikation zur Operation dar. Unter diesem Gesichtswinkel gesehen, steht uns in der Röntgenbestrahlung ein wertvolles therapeutisches Hilfsmittel zur Verfügung.

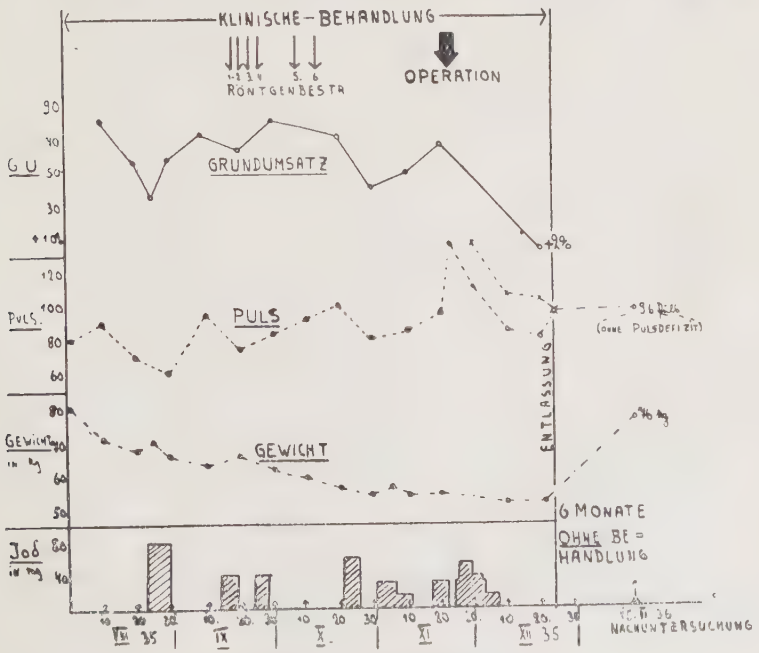
Operation.

Am klarsten liegen die Verhältnisse bei der Operation, die in enger und obligatorischer Kombination mit dem Jod auch heute noch die wichtigste Behandlung des Morbus Basedow darstellt. Wir haben in den Fällen zur Operation geraten, wo die Erkrankung einen mehr progressiven Eindruck machte, also vor allem bei den jüngeren Kranken.

Ueber die Jodbehandlung in diesem Zusammenhang nur noch folgendes: Die Kranken werden ca. 14 Tage vorbehandelt und was besonders wichtig erscheint — die Joddarreichung wird auch nach der Operation fortgesetzt. Wir geben dieselbe Dosis etwa noch 2 -3 Tage nach der Operation, dann bis etwa zum 5. 7. Tag langsam abnehmende Mengen Jod. Auf keinen Fall darf das Jod am Operationstage oder dem besonders gefährlichen Tage darauf plötzlich abgesetzt werden.

Die Vorbereitung unserer Kranken übernahm die Innere Abteilung und durch gute Zusammenarbeit mit der

Chirurgischen Abteilung wurde es möglich, die Kranken gleich nach ihrer Verlegung zu operieren. Hierdurch wurde ihnen manche Aufregung erspart. Die Operation selbst wurde von Professor Baetzner ausgeführt, meist in Evipan- bzw. Avertinnarkose, in zwei Fällen in Lokalanaesthesie. Von den 12 Operierten überstanden 11 den Eingriff sehr gut. Die Besserung setzte sofort nach Ueberstehen des Operationsschocks ein. Nach drei Wochen war in allen Fällen eine beträchtliche Gewichtssteigerung und Pulsverlangsamung, sowie ein Absinken des erhöhten Grundumsatzes zu verzeichnen. Daß es sich hierbei stets nicht nur um eine vorübergehende Besserung handelte, zeigte die spätere Nachuntersuchung, bei der ein unbefangener Beobachter zu dem Ergebnis kommen mußte, daß mit der operativen Behandlung die weitaus überzeugendsten Ergebnisse erzielt wurden. Unter den Geheilten befanden sich drei Kranke, bei denen die Bestrahlung bereits vorgenommen, jedoch kein bleibender Erfolg erzielt worden war (Fall 10, 11 und 12). Als Beispiel hierfür möge die Kurve 4 (Kranke 10) gelten. Im übrigen ver-



Kurve 4, Fall 10

weise ich auf die Uebersichtstabelle II. Leider hatten wir unter den bereits vorbestrahlten Kranken, die operiert wurden, auch einen Todesfall, glücklicherweise der einzige unter 12 Operierten.

Fall 13: Die 47-jährige Kranke stammte aus Montreux und hatte sich lange in der Schweiz und im Schwarzwald aufgehalten. Seit frühester Jugend bestand bei ihr ein Kropf, der ihr jedoch niemals Beschwerden verursacht hatte. Erst nachdem sie 1932 ein Jahr lang Jodsalz zum Kochen genommen hatte, traten die ersten Basedowerscheinungen auf. Als klimatische und Jodkuren zu keinem Erfolg geführt hatten, kam die Kranke im Oktober 1935 in unsere Behandlung. Befund: große motorische Unruhe, starker Exophthalmus, feuchte warme Haut, starker feinschlägiger Tremor beider Hände, Sprache und Atmung sichtlich erschwert, vor allem bei schnellem Sprechen; gleichmäßige, prallelastische Struma von ca. Apfelgröße, gehäufte Extrasystolen, Grundumsatz +53 %. — Die Kranke machte einen so schweren Eindruck, daß wir uns nicht zur Operation entschließen konnten. Wir gaben zunächst vorsichtig Jod, auf das die Kranke sehr gut ansprach · sie wurde viel ruhiger — und leiteten die Röntgenbestrahlung ein. Unter dieser Behandlung besserten sich zunächst alle Symptome, bis etwa nach 5 Monaten erneut eine plötzliche Verschlechterung, verbunden mit einem erheblichen Gewichtssturz einsetzte. Da auch jetzt die Atembeschwerden im Vordergrund standen und das Elektrokardiogramm einen normalen Erregungszustand zeigte, rieten wir nunmehr zur Operation nach sachgemäßer Jodvorbereitung. Die Entfernung der sehr derben, zum Teil retrosternal gelegenen Struma gelang in örtlicher Betäubung ohne größere Schwierigkeiten oder Blutverlust. Am Tage nach der Operation wurde der Puls wieder sehr schnell und arrhythmisch; die Kranke war sehr erregt und unruhig. Trotz Luminal und Analeptica trat unter zunehmender Kreislaufinsuffizienz der Exitus ein. Die vorgenommene Sektion ergab keine neuen Gesichtspunkte zur Klärung der Todesursache.

Als interessanten Befund möchte ich noch erwähnen, daß wir im Falle 20 eine Kranke operieren ließen, die im

vierten Monat schwanger war, und bei der sich die seit 1928 bestehenden Symptome während der Schwangerschaft erheblich verstärkt hatten. Das Kind blieb trotz der Operation am Leben und wurde ausgetragen.

Die Grenzen der operativen Therapie sind klar umrissen. Wie bekannt wird durch den Eingriff, der ziemlich grob mechanisch die Fläche des sezernierenden Epithels verringert, die Konstitution des Menschen nicht verändert; ebenso lassen sich irreparable Schäden, wie länger bestehender Exophthalmus, nicht beseitigen.

Bei der Nachuntersuchung war weiterhin merkwürdig, daß ein auffallend hoher Prozentsatz, nämlich 3 von 21 Kranken, über Gelenkbeschwerden ähnlich denen bei Polyarthritis rheumatica klagten (Fall 2, 6 und 12). Befallen waren hauptsächlich die Gelenke der Extremitäten, vor allem Schulter- und Kniegelenke, die äußerlich keine Entzündungserscheinungen wie Schwellungen oder Rötung erkennen ließen. Die Temperatur war nicht erhöht. Alle 3 sagten aus, daß sie vor Beginn der Basedowschen Erkrankung niemals derartige Schmerzen gehabt hätten. Bei dem Kranken 6 traten die Beschwerden erst während der klinischen Behandlung auf, im Fall 2 wurde sogar eine nochmalige Krankenhausaufnahme erforderlich. Wir mußten hier mit hohen Pyramidongaben und physikalischen Hilfsmitteln, wie Diathermie arbeiten, da auf die spezifische Therapie: Jod, Röntgenbestrahlung bzw. Operation eine günstige Beeinflussung nicht zu erzielen war. Uebrigens waren alle 3 Kranken röntgenbestrahlt worden (s. Tab. II).

Ich glaube, abschließend sagen zu können: Wir besitzen in der sinnvollen Kombination der drei Behandlungsarten: Jod, Bestrahlung und Operation das beste Rüstzeug gegen den Morbus Basedow. Die Röntgenbestrahlung hat den Vorteil, weniger gefährlich zu sein als die Operation, aber den Nachteil, daß sie nicht so sicher wirkt und daß die Wirkung erst nach einer Reihe von Wochen eintritt. Das Jod sollte zur Unterstützung bei beiden Methoden in jedem Fall herangezogen werden.

Literatur.

Bansi, H. W.: Die Grenzen der inneren Behandlung der Hyperthyreose. Klin. Wchschr. 1937 S. 716.

Dennig, H.: Wesen der Basedowschen Krankheit und ihre Behandlung. Ztschr. f. ärztl. Fortbildung 1935, Nr. 15.

Dennig u. Schuelke: Erfahrungen über Jodbehandlung bei Basedowscher Krankheit. Münch. Med. Wschr. 1934, S. 1263.

Neisser E.: Ueber Jodbehandlung bei Thyreotoxikose. Berliner Klin. Wschr. 1920, S. 461.

Plummer, S. und Boothby W. M.: The value of iodine in exophthalmic goiter, Illinois Medical Journ. Bd. 46, S. 401.

Schuelke, E.: Ueber Jodbehandlung bei Basedowscher Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1934.

Lebenslauf.

Ich, Klaus Törpisch, wurde am 23. August 1911 als Sohn des Regierungsbaumeisters Alfred Törpisch und seiner Ehefrau Käthe, geb. Eich in Berlin-Charlottenburg geboren. Bis zu meinem 18. Lebensjahr besuchte ich das Schiller-Realgymnasium in Charlottenburg, wo ich im Herbst 1929 die Reifeprüfung ablegte. Mein erstes Studiensemester verbrachte ich in Reading (England), dann studierte ich in Berlin, wo ich auch die ärztliche Vorprüfung machte. Die restlichen Semester verbrachte ich an den Universitäten in Freiburg/Breisgau und wieder in Berlin. Hier bestand ich am 15. Januar 1936 die ärztliche Prüfung. Anschließend absolvierte ich mein praktisches Jahr an der IV. Med. Universitätsklinik, Robert Koch-Krankenhaus, sowie an der Neurologischen Abteilung daselbst und an der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Spandau. Hier bin ich seit dem 15. April 1937 als Volontärarzt tätig, nachdem ich noch vorher acht Wochen bei der Kriegsmarine gedient hatte.